

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

370

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Henry HAMONET

Né le 7 Juillet 1911, à ERQUY (Côtes-du-Nord)

Ancien Interne des Hôpitaux de Rennes

LES SEPTICÉMIES A STAPHYLOCOQUES

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TRAITEMENT
PAR L'ANATOXINE STAPHYLOCOCCIQUE
DE RAMON

Président : M. LEMIERRE, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1938

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N° _____

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Henry HAMONET

Né le 7 Juillet 1911, à ERQUY (Côtes-du-Nord)

Ancien Interne des Hôpitaux de Rennes

LES SEPTICÉMIES A STAPHYLOCOQUES

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TRAITEMENT
PAR L'ANATOXINE STAPHYLOCOCCIQUE
DE RAMON

Président : M. LEMIERRE, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1938

I. — Professeurs

Anatomie	MM.	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.	STROHL.
Physique médicale	POLONOVSKI.	Robert DEBRE.
Chimie médicale	BRUMPT.	BAUDOUIN.
Bactériologie	ABRAMI.	CHEVASSU.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	LEROUX.	CHAMPY.
Pathologie médicale et générale	TIFFENEAU.	HARVIER.
Pathologie médicale	TANON.	BALTHAZARD.
Pathologie chirurgicale	LAIGNEL-	LAVASTINE
Anatomie pathologique	FIESSINGER.	CHIRAY.
Histologie	LOEPER.	CARNOT.
Pharmacologie et matière médicale	Marcel LABBE.	CLERC.
Thérapeutique	LEREBOULLET.	NOBECOURT.
Hygiène et médecine préventive	H. CLAUDE.	GOUGEROT.
Médecine légale	GUILLAIN.	LEMIERRE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	CUNEO.	GOSSET.
Pathologie expérimentale et comparée	GREGOIRE.	LENORMANT.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	TERRIEN.	MARION.
Clinique médicale	LEVY-SOLAL.	COUVELAIRE.
Hygiène et clinique de la première enfance	JEANNIN.	MOCQUOT.
Clinique des maladies des enfants	OMBREDANNE.	RATHERY.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LEMAITRE.	Pierre DUVAL.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VILLARET.	BEZANÇON.
Clinique des maladies du système nerveux	MATHIEU.	LAUBRY.
Clinique des maladies infectieuses	CROUZON.	HOVELACQUE.
Clinique chirurgicale	MULON.	OLIVIER.
Clinique ophtalmologique	VERNE.	
Clinique urologique		
Clinique d'accouchements		
Clinique gynécologique		
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		
Clinique thérapeutique médicale		
Clinique oto-rhino-laryngologique		
Clinique thérapeutique chirurgicale		
Clinique propédeutique		
Clinique de la Tuberculose		
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte		
Clinique cardiologie		
Assistance médico-sociale		
Professeurs sans chaire		

II. — Agrégés en exercice

MM.		MM.
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	DE GAUDART
BARIETY	Pathologie médicale.	D'ALLAINES ..
BERNARD Henri.	Pathologie médicale.	GAYET
BERNARD Et. .	Pathologie médicale.	DE GENNES ..
BESANÇON (J.)	Hydrologie.	GIROUD
BOULIN	Pathologie médicale.	HAGUENAU
BULLIARD	Histologie.	HALPHEN
CATHALA	Pathologie médicale.	HAZARD
COSTE	Pathologie médicale.	HUGUENIN
CHEVALLIER .	Pathologie médicale.	JOANNON
DOGNON	Physique.	Hygiène.
FUNK-		LACOMME
ERENTANO ...	Pathologie chirurgicale.	LANTUEJOUL .
FEY	Urologie.	LAROCHE Guy.
GAILLARD	Parasitologie.	LAVIER
GASTINEL	Bactériologie.	LELONG
		Pathologie médicale.

MM.

LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY (M ^{lle} J.)	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI	Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET..	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PETIT- DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.

MM.

PIEDELIEVRE..	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD (L.) ..	Ophthalmologie.
RICHEL	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIER	Pathologie expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY- BERT	Physiologie.

MM.

LARDENNOIS ..	Pathologie chirurgicale.
VAUDESCAL ...	Obstétrique.
LE LORIER ...	Obstétrique.
SCHWARTZ ...	Pathologie chirurgicale.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.

ALAJOUANINE..	} Clinique médicale.
AUBERTIN	
PRULE	
CHABROL	
DONZELOT	
DUVOIR	
LIAN	
PASTEUR	
VALLERY- RADOT	
SEZARY	

MM.

BASSET	} Clinique chirurgicale
BROCO	
CADENAT	
GATELLIER	
MOURE	
QUENU	
VELTER	
ECALLE	} Clinique obstétricale
METZGER	

V. — Chargés de cours

MM.

CHAILLET-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MES PARENTS

En souvenir de leur profond dévouement.

A MON ONCLE

Le Docteur Henri BLAIS

Chevalier de la Légion d'Honneur

En témoignage de respectueuse reconnaissance et de profonde affection.

A MA FIANCEE

A MON ONCLE

Le Docteur Georges HAMONET

A MON BEAU-FRERE

Le Docteur Edouard DESHAYES

AUX MIENS ET A MÈS AMIS

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur LEMIERRE

Officier de la Légion d'Honneur

Professeur de Clinique des maladies infectieuses

*En reconnaissance de l'honneur qu'il
m'a fait en acceptant la présidence de
cette thèse.*

A Monsieur le Professeur LE MONIET

Chevalier de la Légion d'Honneur
Professeur honoraire de l'Ecole de Médecine de Rennes

A Monsieur le Professeur Alphonse PELLE

Chevalier de la Légion d'Honneur
Professeur de clinique médicale

A Monsieur le Professeur LE GAL LASSALLE

Chevalier de la Légion d'Honneur
Professeur de clinique obstétricale

A Monsieur le Professeur Abel PELLE

Ancien chef de clinique des Hôpitaux de Paris

En témoignage de respectueuse reconnaissance de leur ancien interne.

Au Docteur G.-F. TANNOU

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse.

A TOUS MES MAITRES
de l'Ecole de Médecine de Rennes

INTRODUCTION

Le staphylocoque est susceptible de pénétrer dans le sang et d'y provoquer des septicémies mais leur fréquence est assez difficile à déterminer.

Sittman estime qu'elles constituent le tiers environ des septicémies les plus souvent observées venant immédiatement après les septicémies à streptocoques.

Elles jouissent d'une réputation légitime de gravité. Presque toujours leur pronostic est fatal.

Nous avons eu l'occasion de voir, à la fin de nos études médicales, une malade atteinte de staphylococcémie grave rebelle à toute thérapeutique anti-infectieuse classique, traitée avec succès, semble-t-il par l'anatoxine staphylococcique.

Nous nous proposons de rapporter son observation.

Nous avons, en outre, recueilli dans la littérature médicale parue depuis 1935, quelques observations de septicémies à staphylocoques traitées par le sérum antitoxique staphylococcique ou l'anatoxine staphylococcique ou par ces deux méthodes combinées. Nous rappellerons la pathogénie et la symptomatologie des staphylococcémies. Nous étudierons rapi-

dement les nombreuses thérapeutiques antérieurement employées avec des résultats des plus décevants et nous terminerons en relatant quelques cas heureux de guérison dus vraisemblablement à l'action de l'anatoxine staphylococcique associée ou non au sérum.

Historique

Les premiers cas de septicémies à staphylocoques ont été publiés vers la fin du xix^e siècle; telles sont les observations de Roux et Lannois, en 1890. Ils rapportèrent dans la *Revue de Médecine* un cas de septicémie mortelle suraiguë où l'hémoculture pendant la vie et après la mort mettait en évidence le staphylococcus pyogènes aureus.

Jouannic, insiste dans sa thèse sur l'extrême gravité des septicémies à staphylocoques.

Mercier, en 1901, étudie les métastases infectieuses.

Depuis, de nombreuses publications ont été faites.

En 1904, Raoult et Barthélemy montrent la possibilité de septicémies à staphylocoques survenues au cours des maladies infectieuses.

En 1908, Decourtieux, distingue dans les septicémies à staphylocoques, celles qui ne s'accompagnent pas de localisations secondaires et celles qui se compliquent de métastases infectieuses.

En 1910, Lemierre et Bénard publient un cas de septicémie staphylococcique post-abortum.

En 1912, Pecquegot, étudie les staphylococcémies primitive sans étiologie décelable.

En 1923, Massari et Rachet, Fargy et Marchal ont publié deux cas de septicémies à staphylocoques.

En 1924, Matignon, relate un cas de septicémie à staphylocoque avec début méningé.

En 1926, Giroire, étudie deux formes de septicémie à staphylocoques : une forme endocarditique, une forme érysipélateoïde. Toutes deux, formes rapidement mortelles.

En 1927, rapports de Arloing, Dufourt et Langeron au Congrès Français de Médecine sur « la séméiologie de l'état septicémique ».

Lemeland, en 1928, à la Société d'obstétrique et de gynécologie, étudie les septicémies puerpérales à staphylocoques et il insiste sur leur extrême gravité.

Carnot, en 1932, dans le *Paris Médical*, étudie le mal de Pott staphylococcique de l'adulte.

Sauvé, en 1934, à la Société Nationale de Chirurgie étudie la séméiologie des septicémies chirurgicales à staphylocoques et leur traitement chirurgical.

Mané, à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, expose un cas de septicémie à staphylocoques post abortum ayant évolué vers la guérison.

Villaret, Bezançon et Fauvert publient un cas de septicémie à staphylocoques guéri par abcès de fixation. Un cas de guérison a été également signalé par Cadenat, et Funck-Brentano, à la suite de transfusions sanguines.

Cependant, la plupart des auteurs souligne l'extrême gravité des septicémies.

Il faudra attendre 1935, pour en arriver à une période de thérapeutique rationnelle des septicémies à staphylocoques.

Etiologie et pathogénie des infections staphylococcémiques

Saprophyte banal de nos téguments, le staphylocoque vit à la surface de notre épiderme et dans l'orifice des canaux excréteurs des glandes cutanées.

Il saura profiter de tous les petits accidents locaux superficiels, de toutes les défaillances de l'état général pour renoncer à ses habitudes de commensal inoffensif et pour devenir un redoutable agresseur. Toute lésion cutanée où se multiplie le staphylocoque est un danger pour un sujet bien portant par ailleurs; elle devient plus menaçante encore pour les surmenés, les débilités, les cachectiques, pour ceux qui sont porteurs d'une tare organique quelconque et à ce sujet nous mentionnerons plus spécialement les diabétiques.

Il en résulte qu'un des points de départ les plus fréquents des staphylococcémies est représenté par les furoncles et les anthrax.

Mercier, a trouvé 15 fois sur 25 le furoncle à l'origine des staphylococcémies.

Toute prolongation de la température après un anthrax après un furoncle ou une poussée de furunculose

doit nous faire craindre la possibilité d'une staphylococcémie.

La constatation dans le sang d'un staphylocoque au cours d'un état infectieux mal défini ou l'apparition d'une suppuration profonde à staphylocoques doit amener le médecin à rechercher le point de départ cutané de l'infection.

A l'origine des staphylococcémies, parmi les infections cutanées ou sous-cutanées, il nous faut citer encore, les panaris, les abcès superficiels, les éruptions cutanées, les plaies superficielles ou profondes.

Le staphylocoque vit également en saprophyte à la surface des muqueuses de nos cavités naturelles. De là, il peut partir aussi pour envahir la circulation mais ce point de départ est plus rare que le point de départ cutané.

Le staphylocoque peut être, bien que rarement, l'agent d'infections générales succédant à l'accouchement normal mais surtout aux avortements provoqués (MM. Lemierre et Bénard, Mondor).

La muqueuse intestinale altérée peut servir de point de pénétration au staphylocoque.

Dans certains cas de blessures graves, la lésion osseuse peut être le point de départ de l'infection sanguine.

Lorsque l'issue du staphylocoque hors de la lésion originelle est massive, lorsque les décharges sont subintrantes, la septicémie tue en quelques jours sans que le staphylocoque ait eu le temps d'engendrer des

foyers de localisations secondaires suffisamment volumineux pour devenir cliniquement appréciables.

Lorsque la présence du staphylocoque demeure permanente dans le sang, lorsque la durée de la maladie est suffisante, l'agent pathogène a le temps d'organiser à distance des lésions multiples communiquant à l'affection des aspects variables, suivant le siège et l'importance de ces déterminations secondaires : il s'agit alors d'une septico-pyohémie.

L'état septicémique peut même cesser et un de ces foyers métastatiques continuer à *évoluer pour son propre compte.*

Etude clinique des staphylococcémies

Nous distinguons schématiquement 3 formes cliniques :

La forme suraiguë;

La forme aiguë;

Et la forme subaiguë qui parfois se prolonge tellement qu'elle mérite alors le nom de forme chronique.

L'AFFECTION SURAIGUË est souvent la conséquence des furoncles et anthrax de la face.

Le Professeur Lemierre a attiré l'attention sur ces staphylococcies malignes de la face « mère des staphylococcémies ».

Elle tue en quelques jours sans que le staphylocoque ait eu le temps d'engendrer des foyers de localisation secondaires suffisamment volumineux pour devenir cliniquement appréciable. A l'autopsie, le seul viscère sur lequel on relève des lésions macroscopiquement appréciables est le poumon.

L'AFFECTION AIGUË débute brusquement par de grands frissons, par une ascension immédiate de la température, par une sensation de faiblesse extrême, par des courbatures. Le malade prend tout d'un coup l'aspect d'un typhique; il est profondément abattu et adyna-

mique, le facies exprime la stupeur, les lèvres sont fuligineuses, la langue est épaisse et saburrale.

L'abdomen se météorise, la rate se tuméfie ainsi que le foie; assez souvent il y a du subictère des conjonctives et même un ictère plus marqué des téguments.

Il peut y avoir de la diarrhée.

La température se maintient en plateau à 40° et plus, sans rémissions matinales. Il y a assez souvent une dissociation entre la température et le pouls qui demeure à 90 et 100 pulsations à la minute.

Les urines sont rares, foncées, elles contiennent de l'albumine, de l'urobiline et même des pigments biliaires.

La prostration peut être permanente; fréquemment le patient est subdélirant. Enfin, habituellement l'auscultation des poumons permet de percevoir des sibilances disséminées et même des foyers de râles sous-crépitants en un ou plusieurs points.

Bref, le sujet ressemble beaucoup à un typhique et l'on peut désigner cet aspect des staphylococcémies sous le nom de *forme typhoïde*. La mort en est la conséquence habituelle au bout de huit jours à 3 semaines.

Un certain nombre de symptômes peuvent se surajouter aux manifestations de l'infection générale qui reste d'ailleurs prédominante.

Apparition d'un foyer pulmonaire soufflant compliqué d'un épanchement pleural séro-purulent où l'on trouve du staphylocoque.

Citons encore les infarctus septiques, les endocar-

dités ulcéro-végétantes à prédominance mitrale, parfois une méningite.

Ces localisations constituent un facteur d'aggravation de ces infections.

La FORME SUBAIGUË des staphylococcémies est toujours ou presque toujours une forme pyohémique. Elle est caractérisée par une série d'exacerbations thermiques coïncidant avec l'éclosion de nouveaux foyers secondaires.

Son début est, soit brutal, soit insidieux.

A la suite d'un furoncle, d'un anthrax, on voit survenir des poussées fébriles irrégulières, d'abord entrecoupées de rémissions, puis qui se rapprochent et finissent par se souder les uns aux autres; le malade a des frissons, de la température, des transpirations, il maigrit, son teint devient terreux. Au bout de dix jours, quinze jours, trois semaines, on voit enfin se constituer une localisation secondaire dont le plus souvent le malade accuse l'apparition par des signes fonctionnels.

Les localisations sont très variables dans leur siège, dans leur ordre d'apparition, dans leur nombre. Certaines d'entre elles en raison de leur fréquence particulière ont un caractère de spécificité qui signe la nature de la septicémie.

Les localisations pulmonaires font rarement défaut à une période quelconque de la maladie.

Les bronchites, les broncho-pneumonies sont d'une grande fréquence.

Les abcès du poumon constituent des localisations

importantes. Le diagnostic d'abcès miliaires du poumon ne peut être que présumé car l'examen radioscopique ne fournit souvent aucun éclaircissement en raison de l'existence concomitante d'un épanchement pleural masquant les lésions.

L'histoire clinique des abcès du poumon est souvent nulle. Quelquefois et notre observation personnelle en est un exemple, ils peuvent se transformer en gros abcès du poumon avec expectoration purulente dans laquelle on trouve de nombreux staphylocoques.

— Les *localisations rénales* viennent également au premier rang, en raison de leur fréquence et de leur importance diagnostique.

La lésion la plus importante est sans contredit constituée par les abcès du rein.

La sensibilité du rein au staphylocoque n'est plus à démontrer.

La plupart des abcès sont des abcès corticaux qui font saillie à la surface de l'organe sous la capsule. Ils peuvent s'ouvrir dans le tissu cellulo-graisseux péri-rénal et aboutir à la constitution d'un phlegmon péri-néphritique.

Cette pathogénie des phlegmons périnéphritiques est celle admise par les auteurs allemands, par le Professeur Lecène, Cleisz et Bergeret.

— Une autre conséquence des staphylococcémies moins connue, moins fréquente aussi est la *prostatite suppurée métastatique*.

La forme pyohémique subaiguë des staphylococcé-

mies présente dans son évolution générale un aspect qui est presque toujours le même.

Pendant les périodes d'exacerbation qui correspondent à l'apparition d'un foyer secondaire presque toujours suppuré, la température s'élève à 39°, 40°, 41°. Elle décrit des crochets irréguliers, avec des ascensions vespérales, des rémissions matutinales plus ou moins accentuées s'accompagnant de sueurs profuses.

Puis au bout d'un temps variable, la température baisse soit que le foyer de suppuration ait été incisé et drainé ou se soit ouvert de lui-même ou soit entré spontanément en résolution.

Parfois pendant quelques jours la température retombe aux environs de la normale, plus généralement elle oscille irrégulièrement entre 37°5 et 38°5. Malheureusement cette rémission n'est que de courte durée. La température remonte, l'état général redevient mauvais, un ou plusieurs foyers secondaires font leur apparition.

Cette situation se prolonge pendant des semaines, pendant des mois au bout desquels le patient succombe dans le marasme.

Cette évolution des staphylococcémies sous forme de périodes alternées d'aggravation et de rémissions est certainement la plus fréquente. Cependant il peut arriver que les rémissions fassent défaut et que la fièvre à allure irrégulière ne subisse jamais d'atténuations. En pareil cas, la durée de la maladie est moindre. Elle ne dépasse pas quelques semaines.

Les septicémies à staphylocoques aboutissent donc

très souvent à la mort. Cependant la guérison est possible. Le Professeur Lemierre en cite quelques exemples personnels.

Mais bien souvent, plusieurs mois, plusieurs années après la guérison, certains foyers apparus pendant la période septicémique peuvent se réveiller et engendrer des accidents locaux.

Il ressort de cet aperçu, que les staphylococcémies comportent un pronostic extrêmement sévère.

— Les staphylococcies malignes sont un arrêt de mort à peu près fatal.

— La guérison est tout à fait exceptionnelle dans les staphylococcémies aiguës à forme typhoïde.

— Les formes subaiguës peuvent guérir, mais cela est relativement peu fréquent.

« Si je conserve le souvenir de quelques cas qui ont eu une évolution favorable, ceux que j'ai vu se terminer par la mort sont beaucoup plus nombreux » dit le professeur Lemierre.

Diagnostic des staphylococcémies

Le diagnostic des septicémies à staphylocoques est en général facile.

Certes, tant que l'on n'a pas isolé le staphylocoque du sang ou d'un foyer métastatique, on ne peut affirmer que c'est ce microbe qui est en cause. Mais l'examen clinique fournit souvent des présomptions suffisantes pour qu'il soit permis de soupçonner véhémentement qu'il est l'agent de l'infection générale. La notion de point de départ est capitale. L'apparition de localisations secondaires et à plus forte raison quand il s'agit d'un phlegmon périnéphritique, d'une ostéite, d'une prostatite suppurée, constitue un argument de plus en faveur d'une staphylococcémie.

L'élément de certitude est fourni par l'hémoculture. Dans la grande majorité des cas, c'est un staphylocoque doré que l'on trouve dans le sang. Lorsque c'est un staphylocoque blanc qui se développe dans les cultures, il convient d'être circonspect. En effet, les staphylocoques saprophytes qui végètent normalement à la surface de la peau sont le plus souvent des staphylocoques blancs; il peut arriver que ces staphylocoques souillent l'aiguille au mo-

ment de la ponction veineuse et contaminent l'hémoculture.

Mais il est possible que des staphylocoques blancs soient pathogènes et déterminent des septicémies ayant la même allure clinique et la même gravité que les septicémies à staphylocoques dorés.

Le laboratoire nous révélera également dans les septicémies à staphylocoques de l'hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile qui n'existe pas dans les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes.

Traitement des staphylococcémies

Aussi nombreuses que variées, les méthodes thérapeutiques employées dans le traitement des septicémies à staphylocoques, avant la découverte et la mise au point de l'anatoxine staphylococcique, peuvent être classées en deux groupes :

- *le groupe des méthodes thérapeutiques non spécifiques;*
- *le groupe des méthodes thérapeutiques spécifiques.*

I. — Méthodes thérapeutiques non spécifiques

1° **Crédé**, dès 1895, préconisa l'**INJECTION INTRAVEINEUSE DE COLLARGOL**. Cette méthode connut une vogue extrême. Les résultats en furent rarement heureux. Seul Legendre publia un cas de guérison.

Les préparations à base d'or, de plomb, de bismuth et surtout d'étain connurent, elles aussi, leurs heures de gloire.

2° **L'ABCÈS DE FIXATION**. Cette méthode, employée autrefois par Fochier dans l'infection puerpérale, semble avoir donné quelques bons résultats (Villaret, Abelous).

3° Les INJECTIONS INTRA-VEINEUSES D'ALCOOL A 33 % présentent de nombreux inconvénients.

L'injection est douloureuse, l'endoveine irritée se sclérose. Les résultats ne paraissent pas dans la majorité des cas aussi concluants que semblent le penser les auteurs qui préconisent cette thérapeutique.

4° LE CARBONE INTRA-VEINEUX préconisé par Goghlin a été appliqué sur une large échelle chez l'homme. Cette méthode inoffensive (aucune douleur, aucune irritation) qui se pratique comme la plus banale des intraveineuses a donné des résultats satisfaisants dans les staphylococcémies;

5° LA CHIMIOTHÉRAPIE PAR LES DÉRIVÉS DE L'ACRIDINE surtout la *trypaflavine* a été vantée par les Allemands. L'injection se fait par voie intraveineuse.

Le Professeur Lemierre qui l'a utilisée n'en a obtenu que des résultats inconstants. D'autre part, ce produit est nocif pour le rein.

6° LE MERCUROCHROME, autre antiseptique extrait des matières colorantes a été préconisé par Hugh H. Young (de Baltimore). Il aurait donné quelques résultats dans les staphylococcémies.

7° LA THÉRAPEUTIQUE PAR LE CHOC soit par les métaux colloïdaux, soit au moyen de toute autre substance ne détermine que des abaissements passagers de la température et une fatigue supplémentaire pour le patient.

D'autre part, elles ne sont pas sans danger et, par conséquent, à proscrire dans les staphylococcémies

s'accompagnant d'endocardite et de défaillance cardiaque.

8° L'HÉMOTHÉRAPIE.

La transfusion de petites quantités de sang a été employée avec des effets bienfaisants dans les staphylococcémies chroniques.

L'immuno-transfusion a été imaginée par A. Wright et Colebrook. Ces auteurs pensent qu'il convient d'introduire dans l'organisme du malade des leucocytes plus aptes que les siens à lutter contre les microbes. Le procédé qu'ils préconisent pour cela consiste à transfuser au patient le sang d'un donneur ayant reçu douze à dix-huit heures auparavant une injection sous-cutanée d'un vaccin préparé avec le microbe infectant.

Tzanck a eu avec cette méthode des résultats beaucoup moins nets que ceux qu'il a constatés par exemple dans les streptococcémies.

Personnellement le Professeur Lemierre n'a eu à enregistrer que des échecs avec l'emploi de l'immuno-transfusion.

II. — Méthodes thérapeutiques spécifiques

I. — LA VACCINOTHÉRAPIE semble sans effet dans les staphylococcémies bien qu'ayant à son actif de nombreux succès dans le traitement des staphylococcies cutanées.

2. — LE BACTÉRIOPHAGE constitue un principe qui jouit de la propriété de lyser certaines bactéries.

Il a été utilisé par Davioud en 1929 pour le traitement d'une staphylococcémie à hémoculture positive avec un plein succès thérapeutique. Depuis ont été publiées les observations de Gosset, Brulé et Sauvé, Récamier, Sobieski, Ameuille et Lejard, ayant abouti à la guérison mais cette thérapeutique associée ou non à l'immuno-transfusion n'a pas empêché de nombreux échecs et à l'inconvénient de provoquer un choc très violent.

3. — LA SÉROTHÉRAPIE. — A diverses reprises plusieurs auteurs ont employé du sérum pour combattre les septicémies. En réalité l'immunisation que confère le sérum est vraiment peu importante et ce moyen thérapeutique ne devra être employé qu'associé à l'anatoxine.

4. — L'ANATOXINE STAPHYLOCOCCIQUE DE RAMON. — Dernière venue, la méthode utilisant l'anatoxine staphylococcique a fait naître de grandes espérances dans le traitement des staphylococcies à la suite des essais heureux de Robert Debré et de ses collaborateurs en 1935.

C'est à F.-M. Burnet (1929) que nous devons la première transformation de la toxine staphylococcique, provenant des semences de staphylocoques sélectionnés, en son dérivé anatoxique.

Elle est obtenue d'après le principe général de préparations des anatoxines mis en lumière pour la première fois par M. G. Ramon, en 1922, à propos de l'anatoxine diphtérique, en soumettant le bouillon staphylococcique préalablement filtré à l'action d'une

minime proportion de formol (3 cmc. 5 par litre) et d'une chaleur modérée (39° à 40°) pendant une douzaine de jours.

En pratique, d'ailleurs, on reste guidé dans l'appréciation des deux facteurs : durée d'incubation et quantité de formol par la recherche de deux propriétés fondamentales que doit présenter l'anatoxine :

l'innocuité,

la valeur antigène intrinsèque.

I. — L'INNOCUITÉ de l'anatoxine staphylococcique ne doit pas être relative mais absolue.

L'anatoxine staphylococcique doit donc :

— avoir perdu toute capacité de produire l'hémolyse, même à dose massive;

— avoir perdu tout pouvoir de provoquer une réaction quand on l'injecte à grande dose (1/3 de cmc. par exemple) dans la peau d'un lapin;

— avoir perdu tout pouvoir léthal.

II. — L'innocuité ne suffit pas à caractériser l'anatoxine. Elle comporte dans son principe celle de VALEUR ANTIGÈNE INTRINSÈQUE. La valeur antigène de l'anatoxine est exprimée, exactement comme celle de la toxine, en fonction de l'unité antitoxique. Elle correspond à la quantité d'unités antitoxiques capables de faire apparaître la floculation initiale dans 1 cmc. d'anatoxine.

Dans le dosage de l'anatoxine on peut joindre à la réaction de floculation la recherche du pouvoir de combinaison de l'anatoxine vis-à-vis de l'antitoxine.

Innocuité, pouvoir antigène sont les deux caractéristiques principales de l'anatoxine staphylococcique et de toutes les anatoxines en général.

RÔLE DE L'ANATOXINE.

G. Ramon et ses élèves attribuent le rôle principal de l'anatoxine non pas à une stimulation directe des fonctions de défense de l'organisme mais exclusivement à la production de l'antitoxine spécifique.

Cette opinion fut confirmée par les expériences de H. Bonnet, Tieffry et Montefiore qui démontrèrent que le sérum des sujets atteints d'affection staphylococciques dévie le complément en présence de toxine spécifique alors qu'il ne le dévie guère en présence du microbe.

Ils ont conclu que c'est bien la toxine le véritable élément « pathogène et antigène essentiel ». Certains auteurs cependant n'ont pas reconnu le rôle de l'antitoxine spécifique comme agent primordial dans les guérisons obtenues par l'anatoxithérapie.

Forssmann, par exemple, ne croit pas à sa spécificité et pense qu'un anticorps de « nature indéterminée » entre en jeu.

Pour Tzanck et Nélés, l'anatoxine agirait par ses protéines non spécifiques comme « agent protéinothérapique ».

APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES.

Les applications thérapeutiques de l'anatoxine staphylococcique commencent en 1933.

Dans les infections cutanées, furoncles, anthrax, abcès staphylococciques, abcès tubéreux de l'aisselle,

les résultats de la thérapeutique ont été favorables dans 70 % des cas observés et il a semblé légitime aux expérimentateurs d'attribuer la guérison au traitement par l'anatoxine.

Quant aux ostéomyélites soumises à la thérapeutique spécifique nous nous contenterons de rappeler l'opinion du Professeur Ombrédanne qui s'exprime ainsi : « Nous n'avons pas eu l'impression que l'évolution clinique de l'ostéomyélite des adolescents ait été influencée en quoi que ce soit par la nouvelle thérapeutique ». Cet échec ne doit pas nous surprendre, nous avons affaire à des localisations staphylococciques très spéciales pour lesquelles la thérapeutique chirurgicale est la seule raisonnable. L'anatoxine ne sera ici qu'un utile adjuvant ».

POUVAIT-ON ESPÉRER OBTENIR DES SUCCÈS THÉRAPEUTIQUES DANS LES SEPTICÉMIES A STAPHYLOCOQUES ?

La première application de la méthode aux staphylococcémies a été réalisée par Debré, Lévy, Chailard et Bonnet à un cas de septicopyohémie à staphylocoques extrêmement sévère avec pronostic fatal, qui finit par guérir.

Cette staphylococcémie est survenue chez un jeune homme de 25 ans, à la suite d'une plaie minime. Le malade présente d'abord un état fébrile persistant avec ictère, troubles digestifs et angiocholite à laquelle succède un abcès du poumon gauche. Les crachats contiennent à l'état pur du staphylocoque doré. L'état général s'aggrave; des localisations pyohémiques se succèdent : abcès du poumon droit, ostéite du

tibia gauche, embolie cérébrale microbienne, ostéite du maxillaire inférieur avec adéno-phlegmon. Une hémoculture avait permis, dès le début, d'isoler du sang le staphylocoque doré. Le pronostic semble fatal. Après 3 injections de sérum antistaphylococcique l'évolution reste incertaine. Le malade reçoit en six semaines 4 injections d'anatoxine. Dès la 3^e injection, l'état général s'améliore, bien qu'un épanchement pleural droit se développe et soit traité chirurgicalement. Malgré cet incident, le malade a engraisé, dort et paraît guéri. En même temps le sang devient de plus en plus riche en antitoxines sous l'influence des injections successives d'anatoxine.

Ce résultat des plus encourageants suscite d'autres applications. Certains auteurs associent la sérothérapie spécifique à l'anatoxine. D'autres obtiennent des succès dans les staphylococcémies par l'anatoxine staphylococcique seule.

Observations

OBS. 1. — *Un cas de septicémie à staphylocoques, traitée et guérie par l'anatoxine staphylococcique*, par MM. SOUPAULT et BERNARDINI.
(Académie de Chirurgie, séance du 12 février 1936.)

M. F..., âgé de 48 ans, a été opéré dans sa prime jeunesse pour un pied bot du côté droit ; il a subi une tarsectomie dont il conserve une cicatrice qui ne l'a jamais gêné au cours de sa vie ; il est actuellement directeur d'une grande école professionnelle. A signaler seulement dans ces dernières semaines qu'il a fait un assez long voyage en automobile et qu'il a donc utilisé avec un peu de surmenage son pied droit pour manœuvrer les pédales.

Le 9 octobre 1935, après une nuit normale, il est réveillé à 7 heures du matin par une douleur lancinante au cou-de-pied droit ; cette douleur persiste toute la journée et l'oblige à garder le lit. Il ne ressent aucun autre malaise. Le pied est d'aspect absolument normal et seule sa mobilisation est douloureuse.

Dans la nuit du 9 au 10 octobre, la douleur persiste aussi vive, la température monte à 38°5 et il y a de l'inappétence et de la constipation. Le dos du pied est légèrement rose.

Le 11, troisième jour, le pied devient de plus en plus douloureux, il commence à s'œdématiser et rougit légè-

rement, les mouvements spontanés sont impossibles et les mouvements communiqués insupportables : on fait des enveloppements chauds. L'état général s'aggrave. La température monte à 40°, l'état saburral s'accroît, le ventre se ballonne et il y a de l'oligurie (200 grammes). Le dosage de l'urée donne 0,36. On fait de la septicémie.

Le 12, véritable état septicémique, hyperthermie à 41°, haleine fétide, torpeur, ballonnement, taches érythémateuses sur l'abdomen. Le Professeur Binet, demandé en consultation, pense à du rhumatisme infectieux. On conseille un abcès de fixation et la continuation de la septicémie. Le pied présente toujours une rougeur assez diffuse en avant de malléole externe et un peu d'œdème. Les mouvements sont toujours impossibles.

Je suis appelé en consultation le surlendemain, c'est-à-dire au sixième jour ; il n'y a aucune sédation dans l'état général ni dans l'état local, où cependant les phénomènes phlegmonneux restent assez flous et diffus. Je demande le transport en clinique pour procéder à différents examens, en particulier, rechercher l'agent pathogène de la septicémie.

La radiographie du pied ne fournit aucune indication.

Malgré les enveloppements froids, les antithermiques, la septicémie, la température reste à 41°, le délire devient intense et on ne peut pas retenir le malade au lit ; il veut se lever, il bégaye, il est cyanosé, couvert de sueurs ; dans les moments de calme, on peut noter facilement un rythme de Cheyne-Stokes et un état subcomateux. Le ballonnement est extrême, le taux des urines atteint à peine un demi-litre. Je fais une petite incision au cou-de-pied dans l'espoir de trouver du pus dans la profondeur de la zone tuméfiée et en pénétrant jusqu'au squelette, en avant de la malléole. Je trouve un peu de sérosité louche qui est prélevée à la pipette et transmise immédiatement

au laboratoire pour identification microbienne et culture. En même temps, on prélève les urines pour y déceler les agents microbiens et on fait une hémoculture.

L'abcès de fixation fait à la cuisse trois jours auparavant ne paraît pas mûrir ; on en fait un second. A ce moment, l'état septicémique est extrêmement alarmant avec des accès de frissons impressionnants.

La réponse du laboratoire arrive deux heures plus tard ; il s'agit de staphylocoques dorés.

Le soir même, on injecte 1 cm³ d'anatoxine : en *quelques heures*, une détente se manifeste pour ceux qui gardent le malade ; l'agitation cesse, un peu de sommeil calme survient, la respiration se régularise, les frissons disparaissent. Le lendemain matin, 17 octobre, la température est à 39°2. Le malade a uriné 1.350 gr. ; il est toujours très ballonné malgré la Prostigmine, les enveloppements chauds, etc., mais il est tout à fait présent à la conversation et son teint est plus clair.

Le 18 octobre, le malade est prostré mais assez calme, le ventre est légèrement déballonné, il y a 1150 cc. d'urine. La Tension Artérielle est basse, la température se stabilise à 39°.

La formule sanguine faite le 16 octobre a montré :

Hématies.	3.200.000
Hémoglobine, p. 100.	85
Valeur globulaire.	1,8
Leucocytes.	6.000

Leucocytes	1
------------	---

Hématies	533
----------	-----

Polynucléaires neutrophiles.	80 %
Myélocytes neutrophiles.	2
Myélocytes éosinophiles.	0
Myélocytes basophiles.	0

Lymphocytes.	7
Moyens mononucléaires.	4
Grands mononucléaires.	6
Cellules de Turck.	1

L'hémoculture a permis d'identifier rapidement en 36 heures le staphylocoque doré et l'examen cyto-bactériologique des urines décèle également le staphylocoque doré. il s'agit donc d'une septicémie intense. Pourtant, les jours suivants, l'état est stationnaire, sans aggravation et une nouvelle formule sanguine faite le 18 montre une modification considérable, plus favorable au point de vue leucocytaire.

Hématies.	3.190.000
Hémoglobine, p. 100.	80
Valeur globulaire.	1,2
Leucocytes.	27.500

Leucocytes	1
------------	---

Hématies	116
----------	-----

Polynucléaires neutrophiles.	74 %
Myélocytes neutrophiles.	2
Myélocytes éosinophiles.	0
Myélocytes basophiles.	1
Lymphocytes.	0
Moyens mononucléaires.	11
Grands mononucléaires.	5
Cellules de Turck.	7

Le dosage de l'urée sanguine (19 octobre) donne 0,60 pour 1.000 et le dosage du chlore dans le plasma et les globules rouges donne les résultats suivants (19 octobre):

Chlore des globules.	1,35 ‰
Chlore du plasma.	3,55 ‰
Chlore globulaire	

= 0,38

Chlore plasmatique

Le 20 octobre, l'état général est un peu meilleur et la température baisse pour osciller désormais entre 38° et 39°.

L'abcès de fixation est ouvert et ne donne que quelques gouttes de pus mal collecté.

Pendant la semaine qui suit, en dehors d'un peu de congestion des bases, d'un ballonnement considérable et rebelle, d'une langue riche, l'état général se maintient, le cœur paraît tenir, le taux des urines reste un peu supérieur à 1 litre et il n'y a plus ni frisson ni agitation.

Le taux de l'urée sanguine s'abaisse à 0,55 ‰ (22 octobre) et le dosage du chlore dans le plasma et dans les globules rouges pratiqué le même jour donne :

Chlore des globules. 1,19

Chlore du plasma. 3,34

Chlore globulaire

= 0,35

Chlore plasmatique

Une seconde hémoculture et une seconde analyse d'urine (23 octobre) ont décélé dans le sang et dans les urines la persistance du staphylocoque doré : on fait une deuxième injection d'anatoxine (1 cc.). Le lendemain, 24, l'état général le permettant cette fois, on décide de faire un très large débridement au niveau du foyer initial tarsien et d'inciser le deuxième abcès de fixation.

Sous anesthésie générale au chlorure d'éthyle on fait une incision pré-malléolaire externe comme pour l'astralgectomie et on va curetter un foyer osseux diffus, sans suppuration bien collectée ; on évide à la curette, les parties molles sont débridées en deux ou trois directions, on draine largement et on fait des pansements humides.

On n'a pas l'impression, les jours suivants, que l'opération ait ni fatigué, ni amélioré l'état du malade.

Le 29 octobre, avant de faire une troisième injection d'anatoxine, on se rend compte que, malgré le bénéfice certain obtenu avec les deux injections antérieures et la transformation radicale d'un état suraigu en un état subaigu, on ne gagne plus de terrain. L'hémoculture faite le 27 octobre a encore été positive toujours au staphylocoque doré pur et on décide l'amputation basse de jambe pour supprimer le foyer infectieux initial. L'amputation est acceptée et pratiquée le jour même, en quelques minutes, sous l'anesthésie générale au chlorure d'éthyle (amputation en section plane). Aucun choc ne se manifeste ; la température remonte à 39°5 le soir et le lendemain matin, puis redescend à 38°2.

Une troisième ampoule d'anatoxine est injectée le 30 et, désormais, l'état général s'améliore rapidement ; les abcès qui suppurent d'abord abondamment tarissent en 15 jours ; le ventre se déballonne progressivement mais lentement ; l'alimentation reprend.

Une hémoculture faite le 1^{er} novembre est cette fois négative celle du 10 novembre le sera également. Toutefois les urines contiennent encore du staphylocoque (2 novembre). La formule sanguine enfin tend à la normale et donnera le 3 novembre, les chiffres suivants.

Hématies.	3.090.000
Hémoglobine, p. 100.	75
Valeur globulaire.	1,2
Leucocytes.	9.509

Leucocytes	1
------------	---

Hématies	315
----------	-----

Polynucléaires neutrophiles.	71,5
Polynucléaires éosinophiles.	1,5
Polynucléaires basophiles.	0
Lymphocytes.	10

Moyens mononucléaires. 14

Grands mononucléaires. 3

Une légère ascension thermique en crochet se manifeste le 9 novembre, mais, dès la quatrième et dernière injection d'anatoxine faite ce jour même, la température descend à 37°8 puis à 37°5 et le malade entre en convalescence et quitte enfin la clinique le 28 novembre, six semaines après son entrée.

La plaie d'amputation est toujours restée propre et bourgeonne, il n'y aura rien à signaler au cours de la convalescence, que la formation d'un ou deux petits abcès intradermiques au niveau des cuisses, sans doute dans les zones d'infection médicamenteuse.

Cette observation communiquée par ses auteurs à M. le Professeur Ramon est la première à sa connaissance d'une septicémie à staphylocoques d'une forme aussi sévère, confirmée par une série d'hémocultures positives et améliorée par les seules injections d'anatoxine.

OBS. 2. — *Staphylococcémie grave. Injection d'anatoxine. Transfusion. Guérison*, par MM. MERKLEN, P. WAITZ R. et PERNOT J.

(*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*,
séance du 13 mars 1936.)

Y... Georges, 23 ans, chauffeur, entre à la clinique médicale le 11 octobre 1935 pour état septicémique. Le début de son histoire morbide remonte au mois d'août 1935. Le malade présente successivement un panaris profond du cinquième doigt de la main droite, incisé quatre fois et suppurant jusqu'à la fin de septembre, un panaris au niveau de l'articulation métacarpe phalangienne du qua-

trième doigt de la main gauche, panaris apparu huit jours après le précédent incisé et guéri en douze jours, des douleurs au niveau du genou droit à la fin d'août obligeant le malade à s'aliter, ne s'accompagnant pas de modifications objectives notables et disparues à la fin de septembre, enfin des douleurs épigastriques sans irradiations depuis les premiers jours de septembre, pesanteurs continuelles augmentant après les repas, empêchant toute alimentation suffisante, s'accompagnant de nausées, de vomissements alimentaires qui ne soulagent pas l'état douloureux et d'anorexie marquée surtout pour les viandes et les graisses. Depuis quelques jours, le malade se plaint d'irradiations lombaires gauches provenant de la douleur épigastrique.

A l'entrée, le 11 octobre 1935, on note une atteinte profonde de l'état général avec facies terreux, amaigrissement intense, fièvre à 40° oscillante, pouls à 115, sueurs assez abondantes. Tension Artérielle à 9-4,5, des signes de néphrites (albuminurie, présence dans le culot urinaire de leucocytes, de cellules desquamées de cylindres hyalins et granuleux) des symptômes abdominaux, douleurs épigastriques permanentes sans paroxysmes nets, irradiant en ceinture vers la région lombaire gauche, avec contracture légère et sensibilité à la pression au niveau de l'épigastre et de la région lombaire gauche. L'examen du sang donne les résultats suivants :

20.000 leucocytes.

Urée = 0,46.

Sucre = 0,90.

L'hémoculture en boîte de Boez est positive, staphylocoques dorés hémolytiques 35 colonies pour 10 cc. de sang.

Dans ces conditions on tente le 13 octobre une intervention avec l'idée d'un phlegmon périnéphritique gauche : résultat négatif, ni pus ni infiltration périrénale,

Suture de la paroi, cicatrisation par première intention sauf un petit point de suppuration au niveau d'un des crins.

Dès le lendemain de l'intervention, on note du subictère, puis deux jours plus tard un ictère franc avec cholurie sans décoloration des matières. La fièvre persiste élevée, l'état général reste grave ; le volume quotidien des urines dépasse 3 litres, avec les mêmes signes de néphrites.

On institue alors le traitement suivant : transfusions et injections sous-cutanées d'anatoxine staphylococcique que le Professeur Ramon, Sous-Directeur de l'Institut Pasteur, a eu l'extrême obligeance de mettre à notre disposition. Les injections d'anatoxine au nombre de huit ont été de 2 cc., sauf les deux premières (1 cc.) et se sont succédé en moyenne tous les cinq jours. Elles n'ont été suivies d'aucune réaction locale ou générale. Six transfusions ont été pratiquées avec du sang citraté d'un donneur de même groupe non immunisé contre le staphylocoque fourni par le Centre de Transfusion de Strasbourg dirigé par le Professeur Canuyt.

Durant cinq semaines, du 16 octobre au 22 novembre, la température oscille entre 38° et 39°, avec tachycardie aux environs de 100 ou 110, amaigrissement, facies subictérique, polyurie de plus de 3 l avec escarre sacrée avec anémie progressive (2 novembre, globules rouges : 3.450.000, hémoglobine, 50 % ; le 13 novembre, globules rouges : 2.510.000, hémoglobine, 45 %).

On note, durant ce laps de temps, diverses localisations morbides, ayant toutes pour caractère commun l'absence de signes subjectifs et objectifs intenses et d'évolution vers la suppuration.

Dès le 16 octobre, syndrome spléno-pneumonique de la base gauche avec expectoration muco-purulente (pneumocoque, entérocoque, pas de bacilles de Koch). Une

ponction pleurale fournissant quelques cc. seulement de liquide citrin aseptique. Le 22 octobre, nouvelle poussée au niveau du genou droit modérément tuméfié et douloureux à la hauteur du plateau tibial gauche, sans altération osseuse à la radio avec quelques cc. de liquide louche dans l'articulation. A l'examen direct, forte réaction polynucléaire, pas de microbes; après culture, rares colonies de staphylocoques dorés hémolytiques. Le 4 novembre : hydrosadénite droite guérie dès le 30 novembre.

Néanmoins, dans la deuxième moitié de cette période, l'état général s'améliore légèrement, l'anorexie est moindre, le subictère disparaît, la polyurie tombe à 2 l. 1/2, on ne trouve plus que des traces d'albumines dans l'urine et il n'y a plus de cylindrurie.

La leucocytose sanguine se modifie.

Le 29 octob., leucocytes 15.000 avec polynucléaires 82 %,

Le 13 nov., leucocytes 10.000 avec polynucléaires 79 %,

Le 22 nov., leucocytes 5.500 avec polynucléaires 82 %.

Mais, fait plus important, le 21 novembre, après hémoculture positive, une nouvelle hémoculture est négative.

Le 22 novembre : le malade recommence à souffrir au niveau du genou gauche.

A l'incision, écoulement d'une petite quantité de pus stérile et de fongosités, ostéite tibiale légère sans séquestre. Cette incision n'est suivie d'aucune modification brusque de la courbe thermique.

Pendant les semaines suivantes, l'état général s'améliore progressivement, la température oscille entre 37°5 et 38°5 à la fin de novembre, entre 37 et 38 au début de décembre, entre 37 et 37,5 à la fin de décembre, elle est normale en janvier 1936 ; le pouls s'abaisse à 80, la courbe urinaire à 2 l., puis à 1 l. 1/2 ; l'albumine, la cylindrurie ont disparu, le poids passe de 45 k. 500 le 9 décembre à 54 k. le 30 décembre et 57 k. le 27 janvier 1936.

L'état sanguin s'améliore le 4 décembre 1935, globules rouges : 2.540.000 ;

le 12 décembre : 3.530.000, H = 55 % ;

le 21 janvier 1936 : 4.230.000, H = 85 %.

Trois nouvelles hémocultures restent négatives, la plaie opératoire du genou se referme vite. La douleur spontanée, la gêne fonctionnelle disparaissent et, dès les premiers jours de janvier 1936, le malade se lève.

Durant cette période d'amélioration clinique progressive, une troisième thérapeutique a été utilisée : un bactério adapté au staphylocoque du malade, que le Docteur Boy, assistant à l'Institut d'Hygiène et de Bactériologie, a bien voulu nous préparer (1 cc. en injection sous-cutanée tous les deux jours à partir du 28 novembre).

Le 27 janvier 1936 le malade quitte la clinique médicale complètement guéri.

OBS. 3. — *Staphylococcémie grave traitée et guérie par l'Anatoxine*, par MM. Ph. PAGNIEZ, A. PLICHET et Ch. RENDU. (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, séance du 16 octobre 1936.)

Le 12 février 1936, entrant dans notre service, à Saint-Antoine, un ouvrier métallurgiste, âgé de 31 ans, qui se plaignait d'un point de côté thoracique, de diarrhée et d'une fièvre accompagnée de sueurs abondantes.

Depuis le début de l'année, il était fatigué, sans force, anorexique et il maigrissait.

Le 23 janvier, il avait été pris d'une douleur vive au côté gauche ; quelques jours après, la fièvre s'était installée d'abord à 39° en plateau, puis était devenue oscillante entre 39 et 40°.

Les premiers jours de son hospitalisation, il se présente comme un pulmonaire. En effet, l'examen ne nous révéla aucun autre signe qu'un tympanisme extrêmement

marqué de la base gauche du thorax en arrière et sur la ligne axillaire accompagnée d'une abolition des vibrations vocales. Il n'y avait rien d'autres à signaler. Le cœur était normal sans déplacement apparent. Les urines étaient diminuées de volume, légèrement albumineuses.

Un examen radiologique pratiqué le lendemain montra que ce tympanisme était dû à une aérogastrie considérable, refoulant le diaphragme mais que, par contre, il y avait une masse juxta-hilaire gauche importante descendant le long du bord gauche du cœur, paraissant être d'origine ganglionnaire.

Les jours suivants, le point de côté augmente d'intensité. On trouve alors de la matité à la base droite avec abolitions des vibrations vocales. La ponction exploratrice ne ramène pas de liquide. Le malade rejette une expectoration abondante, purulente, sans odeur spéciale et dont l'examen bactériologique ne révéla qu'une flore banale. Par ailleurs, tous les autres examens furent muets et on ne trouvait dans les antécédents du sujet qu'une furonculose qui récidiva pendant plus de 2 ans. Nous croyant en présence d'une suppuration pulmonaire, on institue un traitement par des injections intraveineuses d'alcool qui n'amènent aucune amélioration.

Le 24 février, douze jours après son entrée, on remarque un oedème des membres inférieurs surtout marqué à droite, avec un mollet extrêmement douloureux à la pression, une induration le long de la saphène interne à la cuisse, des adénopathies dans le creux poplité et la région inguinale droite. En même temps, le malade se plaint de douleurs de l'épaule et du coude droits. A ce niveau, les téguments sont chauds, douloureux, sans tuméfaction cependant.

A la base droite, on perçoit maintenant de nombreux râles crépitants. A gauche, ils sont plus disséminés,

l'expectoration est très abondante, purulente et adhérente au crachoir.

Etat général mauvais. La température oscille entre 39° et 40°. Des sueurs profuses couvrent le malade qui est profondément amaigri. La rate est perceptible. L'abdomen est tendu, tympanique, la diarrhée persiste.

Le 2 mars, une hémoculture donne un staphylocoque doré, germe que l'on retrouve identique dans une autre hémoculture faite quatre jours après.

Le 5 mars, on commence un traitement par l'anatoxine staphylococcique et on fait d'abord une injection sous-cutanée de 1/10^e de cc. bien tolérée, sans aucune réaction locale ou générale. On continuera ce traitement en augmentant la dose d'anatoxine jusqu'à 2 cc. et à raison d'une injection tous les huit jours ; le malade reçoit onze injections d'anatoxine.

Le 6 mars apparaît une tuméfaction pré-sternale de la taille d'une noix rouge, chaude, douloureuse. Une ponction ramène du pus à peu près identique à celui des deux hémocultures.

A partir de ce moment, une série de suppurations cutanées et musculaires vont apparaître chez le malade accompagnées de recrudescence de température.

Le 13 mars, apparition d'une hydrosadénite axillaire bilatérale. Amélioration de la phlébite de la jambe droite, diminution de volume de l'adénopathie inguinale droite.

Le 24 mars, après la quatrième injection d'anatoxine, l'hémoculture est négative.

Le 27 mars, apparition au niveau de la pulpe de la phalangette du médius gauche d'une élévation blanchâtre et douloureuse de la taille d'une lentille même phénomène à l'index droit. Ces indurations limitées disparaîtront sans donner lieu à une suppuration. L'examen du cœur est totalement négatif.

Le 10 avril, apparition d'une inflammation débutant

au tiers inférieur du mollet droit et remontant jusqu'à la partie supérieure de la jambe et d'une inflammation paravertébrale douloureuse au niveau de la troisième vertèbre dorsale

Le 14 avril, incision de l'abcès de la jambe droite. Pus en grande quantité contenant du staphylocoque. La température oscille maintenant entre 37° et 38°. L'état général est meilleur, les signes pulmonaires disparaissent, l'expectoration diminuée.

Le 21 avril, ponction de l'abcès paravertébral : pus à staphylocoque.

Le 5 mai, apparition d'une tuméfaction de la paroi postérieure du thorax gauche au niveau du huitième espace intercostal. Cet abcès augmente rapidement de volume. On l'incise : pus à staphylocoque.

Le 11 mai, onzième injection de 2 cc. d'anatoxine, choc très accentué immédiatement après cette injection, pâleur, mouvements épileptiformes avec perte de connaissance.

Le 15 mai, l'expectoration purulente est complètement tarie, l'abcès thoracique se vide bien, mais on est obligé d'inciser le mollet droit, la suppuration ayant gagné la profondeur.

Le 19 mai, nouvelle hémoculture négative. L'état général est meilleur. La température oscille entre 37° et 37°5.

Le 6 juin, on institue un traitement radiothérapique sur les foyers purulents qui se referment très lentement.

Le 25 juin, les abcès sont complètement cicatrisés. L'état général est bon.

Le 11 juillet, le malade sort guéri de l'Hôpital.

OBS. 4. — (Personnelle).

Mme C... J., 43 ans, sans profession, a mis au monde treize enfants dont onze sont encore vivants.

Elle ne présente aucun antécédent pathologique.

Pour une raison dont nous ignorons la cause, cette mère de famille fait le 13 août 1936 une fausse-couche de deux mois et demi environ qui se passe sans incidents notables, sans intervention, sous la surveillance d'une sage-femme.

Le 24 août, elle est prise brusquement de malaises, de frissons légers, elle se plaint de céphalée, de nausées et accuse une douleur au niveau de l'hypogastre.

Le médecin, appelé à la voir pour la première fois, se trouve en présence d'une femme dont l'état général est médiocre, la température à 38°8, le pouls à 100

La douleur hypogastrique dont se plaint la malade se retrouve à la palpation. Il n'y a pas de contractures des muscles pariétaux, mais un léger ballonnement abdominal.

Le toucher vaginal montre un col fermé, une certaine sensibilité utérine, les culs-de-sac paraissent libres, il n'y a ni lochies fétides, ni hémorragies.

Etant donné les antécédents de fausse-couche récente, les signes généraux et locaux actuels, on porte le diagnostic d'infection utérine; on prescrit un traitement à la fois local (glace sur le ventre) et général (urotropine).

Le lendemain et les jours suivants l'état de la malade s'aggrave et le 28 août :

- La température atteint 40°.
- Le pouls est rapide à 120.
- Les frissons persistent.
- La langue est épaisse, saburrale, l'anorexie est complète.

— Elle se plaint toujours de céphalée et les sueurs deviennent profuses.

— La douleur utérine s'est un peu calmée sous l'influence de vessie de glace renouvelée.

— L'auscultation pulmonaire décèle quelques râles aux deux bases.

— Le cœur est rapide mais les bruits sont normaux.

— Les urines sont peu abondantes. Il n'y a ni sucre, ni albumine.

Ces troubles marqués de l'état général évoquent l'idée d'une septicémie

On continue la médication anti-infectieuse. Le 5 septembre, on pratique une hémoculture. A ce moment la température atteint 40°. La ponction veineuse est faite avec toutes les garanties d'asepsie procurées par l'usage d'une vénule Boyer contenant un bouillon nutritif riche.

L'hémoculture s'avère très rapidement positive malgré la petite quantité de sangensemencé et l'examen montre qu'il s'agit de staphylocoques dorés purs. A ce moment, 7 septembre, le traitement anti-infectieux buccal est complété par un traitement iodo-salicylé intra-veineux que la malade ne pourra d'ailleurs pas supporter.

Le 11 septembre, elle accuse une douleur sourde persistante localisée à l'hypocondre droit, gênant la respiration.

La palpation, la percussion de la région sont très douloureuses.

L'apparition de ce point de côté sous-costal droit coïncide avec une recrudescence marquée de l'ensemble des signes généraux.

La malade dont la température se maintient au-dessus de 39° et atteint 40°5 maigrit et s'affaiblit.

Le 15 septembre un examen de sang est pratiqué et montre : une leucocytose atteignant 20.000 éléments dont 79 % de polynucléaires. L'ensemble de ces signes fait penser à un abcès sous-phrénique droit, d'autant plus que l'auscultation des deux champs pulmonaires

est entièrement négative si ce n'est un léger affaiblissement du murmure vésiculaire et quelques râles à la base droite.

Un chirurgien est appelé en consultation et confirme le caractère plausible du diagnostic. Il ne trouve pas d'indication opératoire urgente et il est décidé de pratiquer un examen radiologique.

La malade est conduite en clinique le 18 septembre 1936.

Une radiographie pulmonaire est faite le 19 *septembre*.

Elle montre :

1° Une diminution de transparence portant sur les deux champs pulmonaires.

2° A droite :

— au niveau du lobe moyen, une image d'hépatisation l'occupant presque entièrement. Cette image est triangulaire à base hilare.

— au niveau du cul-de-sac pulmonaire droit opacification marquée.

3° A gauche :

On remarque également une opacification non homogène à contours irréguliers, de siège sous-claviculaires.

Soupçonnant la possibilité d'un épanchement pleural purulent, la malade est conduite, le 27 septembre, à la salle de radiologie en vue d'un repérage sous écran devant précéder le cas échéant une pleurotomie droite. C'est à ce moment que la patiente au milieu d'un accès de toux suffocante, fait une vomique abondante de pus verdâtre strié de sang qui rend évidemment toute intervention inutile.

— L'examen du pus révèle la présence de staphylocoques dorés.

— Les examens d'urine pratiqués d'une façon constante n'avaient jusqu'à présent révélé ni sucre, ni al-

bumine. Le 1^{er} octobre, un nouvel examen montre la présence de glucose.

La malade urine 110 gr. de sucre par jour.

A la méthode de Baudoin et Lewing, la glycémie est de 4 gr. 10; elle ne présente d'ailleurs à aucun moment de l'évolution de sa maladie ni polyurie, ni polyphagie, ni polydypsie. Cet épisode diabétique si soudainement apparu est traité aussitôt par des injections d'endopancrine. Il ne dura que quelques jours et disparut. Entre temps la malade présente de nouvelles vomiques moins importantes que la vomique révélatrice et l'examen clinique et radiologique révèlent l'existence d'un pyo-pneumothorax droit.

La radiographie du 12 octobre montre, en effet :

1° La persistance de l'infiltration du cul-de-sac pulmonaire droit.

2° Du foyer évacué par vomique subsiste une image d'abcès pulmonaire avec niveau liquide horizontal surmonté d'une image aérique dans laquelle on distingue une large adhérence apicale.

3° Le foyer de gauche n'a sensiblement pas évolué.

De nombreux examens de l'expectoration révèlent la présence constante de staphylocoques dorés, l'absence totale de bacilles de Koch.

C'est alors que le 29 octobre, devant l'échec total des méthodes médicales anti-infectieuses, devant l'inutilité et l'impossibilité de toute intervention chirurgicale, devant l'état grave de la malade, la famille décide son retour à la maison où elle restera sous la surveillance du médecin traitant.

Il décide alors d'employer l'anatoxine staphylococcique de Ramon, à la suite de recherches bibliographiques incidentes. Une première injection de 1 cc³ est pratiquée le 3 novembre sans réaction locale ni générale.

Dès le lendemain la température qui était depuis plu-

sieurs jours aux environs de 40° diminue de un degré. En même temps les signes généraux s'améliorent un peu, la malade est moins abattue, le mieux se maintient les jours suivants.

Devant ce résultat, une deuxième injection est pratiquée le 7 novembre.

La température ne dépasse plus maintenant 38°8. La patiente dort mieux. Elle tousse beaucoup moins, l'expectoration diminue.

Le 11 novembre, le 15 novembre, le 19 novembre, on fait encore de l'anatoxine. Ces trois dernières injections sont de 2 cc.

La température ne dépasse plus 37°5. L'appétit est revenu, le sommeil aussi. La toux s'est calmée, l'expectoration aussi.

Le 4 décembre, l'état de la malade permettant son transport un troisième examen radiographique est pratiqué.

Elle montre :

1° A gauche :

Une transparence à peu près normale du parenchyme.

2° A droite :

— Le foyer inférieur droit a disparu.

Mais le sinus costo-diaphragmatique droit est complètement effacé, le diaphragme est horizontal.

— Le lobe moyen reste infiltré et au sommet de cette infiltration on remarque une poche aérique, reste du pyopneumothorax.

Une quatrième radio pratiquée, le 12 février 1937, confirme :

1° L'amélioration du poumon gauche.

2° Ne montre plus à droite, au niveau du lobe moyen que des travées de sclérose ; la poche aérique a disparu, le diaphragme commence à respirer, une ébauche de sinus costo-diaphragmatique est perceptible.

La malade a repris ses occupations et déclare à ce moment ne plus ressentir aucun trouble pathologique.

Cette septicémie post abortum dont l'origine staphylococcique a été prouvée par l'hémoculture fortement positive et par les multiples examens de crachats, nous a paru être un bon exemple de staphylococcémie à forme subaiguë, de septico-pyohémie.

Cliniquement nous n'avons pu mettre en évidence que deux métastases viscérales.

— Une localisation pulmonaire avec infarctus bilatéraux.

— Un épisode hyperglycémique et glycosurique.

— L'atteinte pulmonaire avec prédominance droite des lésions a été une découverte de radiographie. Cliniquement au début de la maladie, nous devons penser à un abcès sous-phrénique droit.

— Le laboratoire nous a révélé brusquement la présence de glucose dans l'urine.

Une glycémie pratiquée le même jour atteignait 4 gr. 10.

— Les infarctus pulmonaires n'ont pas tous évolué de la même façon.

— L'infarctus pulmonaire gauche, l'infarctus inférieur droit n'ont pas subi de modification sensible pendant la durée de la maladie.

— Seul, l'infarctus du lobe moyen droit s'est abcédé.

— Une vomique abondante a été la signature de cet abcès à staphylocoques.

— C'est alors que radiologiquement nous avons constaté un pyopneumothorax droit.

— Si l'état local pulmonaire semblait aller en s'aggravant, nous avons été heureusement surpris de voir disparaître très rapidement l'hyperglycémie et la glycosurie sous l'influence probable de quelques injections d'insuline pratiquées malgré l'absence des signes cliniques du diabète.

— L'anatoxine staphylococcique a été employée relativement tard chez notre malade, les résultats obtenus nous ont semblé particulièrement favorables.

Des doses de 1 cmc. puis de 2 cmc. répétées tous les 4 jours, ont été utilisées avec une faible réaction locale, mais sans le moindre trouble de l'état général.

Dès le deuxième jour nous avons observé une amélioration. La radiographie nous a permis de suivre la disparition progressive des lésions pulmonaires, le retour à l'état presque normal du parenchyme.

Devant la guérison de la septicémie coïncidant avec la poursuite du traitement spécifique, nous croyons que ce cas, malgré certaines réserves que nous jugeons prudent de faire, mérite d'être compté à l'actif de la nouvelle thérapeutique des infections staphylococciques.

CONCLUSIONS

— Les septicémies à staphylocoques semblent actuellement de plus en plus fréquentes.

— Elles ont suscité de nombreux travaux et de récentes discussions dans les réunions tant médicales que chirurgicales.

— Quel que soit le tableau clinique, leur pronostic est toujours de la plus haute gravité. Les cas de guérison sont extrêmement rares.

— Leur diagnostic est en général facile. Il peut être soupçonné cliniquement mais repose essentiellement sur l'hémoculture positive, sur la présence de staphylocoques dans le pus des métastases viscérales.

— Les moyens thérapeutiques non spécifiques nombreux, semblent n'avoir donné que des résultats médiocres.

— Parmi les moyens thérapeutiques spécifiques antérieurs à l'anatoxine staphylococcique, seul le bactériophage s'honore de quelques succès. C'est une méthode brutale, donc dangereuse et fatiguant le malade.

Depuis 3 ans que l'anasta phylotoxine est appliquée au traitement des diverses staphylococcies, plusieurs observations de septicémie à staphylocoques,

guéries alors qu'elles avaient été soumises à cette thérapeutique, ont été rapportées. Leur nombre reste peu élevé. On l'expliquera aisément en songeant à l'extrême gravité que revêtent en général les staphylococcémies. Mais cette gravité même incite à attribuer la guérison, dans les cas où elle a été obtenue, au traitement mis en œuvre.

Ces succès isolés voisinent avec des insuccès qu'on n'a pas toujours publié. L'irrégularité des résultats obtenus peut bien souvent faire douter de l'efficacité de la méthode.

Cependant le traitement par l'anasta phylotoxine associée ou non au sérum antistaphylococcique, fondé sur des bases expérimentales indiscutables n'en reste pas moins, à l'heure actuelle le seul rationnel et il nous est permis de penser qu'au cours des septicémies staphylococciques il peut rendre souvent service.

Vu :

**LE DOYEN,
TIFFENEAU.**

Vu :

**LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LEMIERRE.**

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,

Vu et permis d'imprimer :

ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD. — Septicémie staphylococcique. (*Clinique Médicale de l'Hôpital Beaujon*. Paris 1923).
- ARLOING, DUFOURT et LANGERON. — Septicémies à staphylocoques. (*Congrès français de Médecine*, xix^e session, 1927).
- BARIETY (M.). — Les septicémies à staphylocoques. (*Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1936, n° 4, pp. 91-102).
- BOCAGE (A.), MERCIER (P.) et DEFANCE. — L'anatoxine staphylococcique purifiée dans le traitement des affections à staphylocoques. (*Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph.*, avril 1937, n° 4, p. 656-661).
- BONNET (H.) et THIEFFRY (St.). — Production de la toxine staphylococcique. (*C. R. Société biologie*, 1935, t. 118, n° 11, p. 1062).
- CALCINAI (M.). — Tossina e anatossina stafilococca. (*Bol. lett. dell'Istitut. Serot.*, Milan 1936).
- CAROLI et BONIS (G.). — Septicémie staphylococcique guérie par le sérum et l'anatoxine staphylococcique. (*Bull. Soc. Méd. Hôp.*, Paris 1936, n° 26, p. 1326).
- CHABROL (E.). — Des effets de l'anatoxine dans une septicémie staphylococcique de forme prolongée avec réactions méningées et radiculaires. (*Bull. Soc. Méd. des Hôp.*, janvier 1937, n° 2 pp. 48-51).
- COMBIESCO (D.) et POPESCO (C.). — Données expérimentales sur le traitement spécifique des septicémies staphylococciques. (*Bull. Acad. Méd. Roumaine*, 1936, t. I, n° 3, p. 394).

- COMBIESCO (D.), COMBIESCO (N.) et COVACEANUC. — Sur le mécanisme de l'action de l'anatoxine staphylococcique. (*Soc. Biol.*, 1937, n° 5, t. CXXIV, pp. 485-487).
- COMBY (J.). — L'anatoxine staphylococcique. (*Arch. Mal. Enf.*, septembre 1936, n° 9, pp. 601-602).
- DAVIOUD. — Septico-pyohémie à staphylocoques traitée et guérie par un auto-bactériophage intraveineux. (*Bull. et Mém. Soc. Nati. de Chirurgie*, 2 novembre 1929, t. LV, pp. 1127-1134).
- DEBRÉ (R.), LÉVY (P.P.), CHALARD (L.) et BONNET (H.). — L'anatoxine staphylococcique. Son emploi dans un cas de staphylococcémie grave à foyers multiples, terminé par la guérison. (*Bull. et Mém. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1935, n° 25, p. 1334).
- DEBRÉ (R.), BONNET (H.) et TIEFFRY (St). — L'anatoxine staphylococcique. (*Paris Médical*, n° 23, p. 494, 1936).
- DEBRÉ (R.), LEVEUF (J.) et BONNET (H.). — A propos de l'anatoxine staphylococcique (*Académie de Chirurgie*, 22 janvier 1936).
- DESROSNIERS (L. Ch.). — Contribution à l'étude des septicémies à staphylocoques. (*Thèse Faculté Médecine de Paris*, 1935).
- DUVOIR, POLLET, BOULEY et Mlle HUGUET. — Collapsus mortel au cours d'un traitement par l'anatoxine diphtérique. (*Bull. et Mémoire Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 28 février 1936, 9 mars 1936, pp. 344-352).
- FARGY et MARCHAL. — Septicémies staphylococciques avec localisations viscérales multiples. (*Progrès Médical*, 1923, p. 199).
- FINOT (André). — L'anatoxine staphylococcique. (*Revue thérapeutique des alcaloïdes*, mai 1936).

- GIROIRE. — Contribution à l'étude clinique et anatomo-pathologique des septicémies staphylococciques malignes. (*Thèse Paris*, 1926).
- GIROIRE et GEORGE. — A propos de faits nouveaux de staphylococcémies. (*Presse Médicale*, 15 mai 1926).
- GRENET. — Septicémies à staphylocoques. (*Presse médicale*, 1916, p. 70).
- GROSS (H.). — L'anatoxine staphylococcique. (*Klin-Woch*, 15 mai 1937, t. XVI, n° 20, pp. 713-714).
- HAMBURGER et GUÉRIN. — Traitement des septicémies par les injections intraveineuses d'alcool. (*Presse médicale*, 8 mars 1933).
- D'HÉRELLE. — Le bactériophage et son application en thérapeutique. (*La Pratique médicale illustrée*, 1933).
- HUGH H. YOUNG. — Le traitement de la septicémie par les injections intraveineuses de mercurochrome. (*Bulletin Médical*, 25 juillet 1925).
- LAFONT — Contribution à l'étude des staphylococcémies. (*Thèse de Montpellier*, 1935).
- LAIGNEL-LAVASTINE et GEORGES. — Septicémie staphylococcique à forme endocarditique. (*Soc. méd. des Hôpitaux de Paris*, 20 mars 1931).
- LANDAU (H.). — Contribution à l'étude des staphylococcémies. (*Deutsche med. Woch*, 8 septembre 1921, p. 1061).
- LAURENT (M.) et ABEL (E.). — Septicémie et méningite à staphylocoque. (*Arch. de médecine des enfants*, t. XXV, 1922, p. 478).
- LEMIERRE. — L'ensemencement du sang pendant la vie. (*Thèse de Paris*, 1904).
- LEMIERRE (A.). — Leçon cliniques sur les maladies infectieuses. Les staphylococcies malignes de la face. Les staphylococcémies. (Masson, Paris, 1935).

- LEMIERRE (A.). — Septicémie staphylococcique post abortum. (*La Clinique*, 23 septembre 1910).
- DE MASSAY et RACHET. — Septicémie à staphylocoques dorés. (*Société méd. des Hôpitaux de Paris*, 12 juillet 1923, n° 24, p. 1051).
- MASSIAS (Ch.). — Quatre cas de septicémie staphylococcique. (*Journal des Praticiens*, n° 36, 9 septembre 1934).
- MERCIER (Pierre). — L'anatoxine staphylococcique et le traitement des affections à staphylocoques (Etude Clinique et immunologique). (*Thèse de Paris*, 1937, n° 43).
- MERKLEN (Pr.), WAITZ (R.) et PERNOT (R.). — Staphylococcémie grave. Injection d'anatoxine, transfusions, guérison. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 23 mars 1936, p. 459).
- MIRAILLÉ. — Septico-pyohémie à staphylocoques. Action heureuse de l'anatoxine staphylococcique. (*Académie de Chirurgie*, 1^{er} juillet 1936).
- MONDOR (H.). — Septicémie à staphylocoque après avortement provoqué. (*Académie de chirurgie*, séance du 12 février 1936).
- NÉLIS (P.). — Une nouvelle thérapeutique des staphylococcies. La vaccinothérapie par l'anastaphylotoxine. (*La Presse médicale*, 17 juillet 1935, p. 1141).
- PAGNIEZ (Ch.), PLICHET (A.) et RENDU (Ch.). — Staphylococcémie grave traitée et guérie par l'anatoxine. (*Bulletin et Mémoire Société médicale des Hôpitaux de Paris*, n° 27, p. 1318, 1936).
- RAMON (G.). — Sur la production de la toxine et de l'anatoxine staphylococcique. (*Compte rendu. Société de Biologie* 193, t. CXXI, n° 5, p. 375).

- RAMON (G.) et NÉLIS (P.). — L'immunisation antistaphylococcique au moyen de l'anastaphylotoxine. (*C. R. Société de Biologie*, 1934, t. CXVI, n° 27, p. 1250).
- RAMON (G.), BOCAGE (A.), RICHOU (R.) et MERCIER (P.). — L'anatoxine staphylococcique et son emploi dans le traitement spécifique de certaines affections dues au staphylocoque. (*Presse médicale*, 17 juillet 1935, n° 57)
- RAMON (G.), BOCAGE (A.), MERCIER (P.) et RICHOU (R.). — L'anatoxine staphylococcique dans le traitement des affections dues au staphylocoque. (*Presse médicale*, 1^{er} et 19 février 1936, n°s 10 et 15).
- RAMON (G.) et RICHOU (R.). — Du pouvoir antigène de la toxine et de l'antitoxine staphylococcique. Sa résistance à la chaleur. (*C. R. Société Biologie*, 1935, t. CXX, n° 31, p. 290).
- RAMON (G.) et RICHOU (R.). — Sur le contrôle de l'innocuité et sur le dosage de l'anatoxine staphylococcique. (*C. R. Société Biologique*, 1936, t. CXXI, n° 6, p. 517).
- RAMON (G.), BOCAGE (A.), BOIVIN (A.), MERCIER (P.), RICHOU (R.) et DEFRANCE (M.). — L'anatoxithérapie spécifique des affections staphylococciques. Progrès. Précisions. (*La Presse médicale*, 1937, n°s 48 et 50).
- ROSENFLED (B.A.). — Le traitement des septicémies à staphylocoques. (*Thèse de Strasbourg*, 1936).
- SAUVÉ (L.). — L'anatoxine staphylococcique en chirurgie. (*Académie de chirurgie*, 22 janvier 1936).
- DE SÈZE (S.). — L'anatoxine staphylococcique. (*Revue médicale française*, 1936, n° 5, p. 419).
- SOUPAULT et BERNARDINI. — Un cas de septicémie à staphylocoque, traité et guéri par l'anatoxine staphylococcique. (*Académie de Chirurgie*, 22 janvier 1936).

- TIEFFRY (S.E.E.). — La toxine staphylococcique. Etude immunologique clinique et thérapeutique. (*Thèse Paris*, 1937, n° 150).
- TOURAINE (A.), RENAUT (P.) et BOYER (P.). — Anémie pernicieuse aplastique après vaccination à l'anatoxine staphylococcique. (*Société fr. de Derm. et de Syphil.*, 13 février 1936, bull. n° 2).
- TRAVASSOS (J.). — Pouvoir antigénique et propriétés de l'anatoxine staphylococcique. (*C. R. Société de Biologie*, CXVII).
- TROISIER, BARIÉTY, LESOBRE. — Septicémie staphylococcique post abortum avec phlébite. Guérison. (*Société médicale des hôpitaux de Paris*, 19 avril 1937, n° 12, pp. 441-445).
- TSANCK (A.), KLOTZ (H.P.) et NÉGRÉANU (A.). — A propos d'un cas de néphrite déclenchée par l'anatoxine staphylococcique. (*Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 13 mars 1936, n° 10, p. 450).
- VEYSSIÈRE (F.). — Contribution à l'étude de la staphylococcémie d'origine utérine. (*Thèse Faculté de médecine de Paris*, 1928).
- WORMS (R.) et BERGER (J.). — Septicémie à staphylocoques avec déterminations pulmonaires multiples. (*Rev. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, du 31 janvier 1938).

TABLE DES MATIÈRES

Introduction.	9
Historique.	11
Etiologie et pathogénie des infections staphylococ- cémiques.	14
Etude clinique des staphylococcémies.	17
Diagnostic des staphylococcémies.	23
Traitement des staphylococcémies.	25
I. — Méthodes thérapeutiques non spécifiques. .	25
II. — Méthodes thérapeutiques spécifiques.	27
Observations.	33
Conclusions.	55
Bibliographie.	57



IMPRIMERIE SPECIALE
DE LA LIBRAIRIE
LOUIS ARNETTE



